

NP100 PREMATURES AP-HP, solution pour perfusion

COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

| | |
|-------------------------------------|--------------|
| Glucose anhydre..... | 150,000 g |
| (sous forme de glucose monohydraté) | |
| Alanine..... | 1,940 g |
| Arginine..... | 1,260 g |
| Acide aspartique..... | 1,260 g |
| Cystéine..... | 0,310 g |
| Acide glutamique..... | 2,180 g |
| Glycine..... | 0,650 g |
| Histidine..... | 0,650 g |
| Isoleucine..... | 0,950 g |
| Leucine..... | 2,150 g |
| Lysine anhydre..... | 1,700 g |
| (sous forme de Lysine monohydratée) | |
| Méthionine..... | 0,400 g |
| Phénylalanine..... | 0,830 g |
| Proline..... | 1,720 g |
| Sérine..... | 1,170 g |
| Taurine..... | 0,120 g |
| Thréonine..... | 1,110 g |
| Tryptophane..... | 0,430 g |
| Tyrosine..... | 0,150 g |
| Valine..... | 1,110 g |
| Chlorure de sodium..... | 1,169 g |
| Phosphate monopotassique..... | 0,184 g |
| Phosphate dipotassique..... | 1,620 g |
| Gluconate de calcium..... | 4,030 g |
| Lactate de magnésium dihydraté..... | 0,461 g |
| | Pour 1000 ml |

L'osmolarité calculée est comprise entre 1048 et 1288 mosmol/l.

Le pH de la solution est compris entre 4,8 et 5,2.

Apports nutritionnels

| | |
|---|--------------|
| Glucose..... | 150,0 g |
| Acides aminés..... | 20,3 g |
| Azote total..... | 2,9 g |
| Apport énergétique non protidique..... | 600 kcal |
| Apport énergétique total (y compris les acides aminés)..... | 680 kcal |
| | Pour 1000 ml |

Composition molaire en électrolytes et en sels

| | |
|----------------|--------------|
| Sodium..... | 20 mmol |
| Potassium..... | 20 mmol |
| Calcium..... | 9 mmol |
| Magnésium..... | 2 mmol |
| Phosphate..... | 11 mmol |
| Chlorure..... | 20 mmol |
| Lactate..... | 4 mmol |
| Gluconate..... | 18 mmol |
| | Pour 1000 ml |

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique « Données pharmaceutiques ».

FORME PHARMACEUTIQUE

Solution pour perfusion. Solution incolore à jaune clair.

DONNEES CLINIQUES

Indications thérapeutiques

Nutrition parentérale du nouveau-né prématuré et du nouveau-né présentant une intolérance digestive, totale ou partielle, prolongée.

Apport calorifique glucidique et azoté (acides aminés de la série L). Apport électrolytique.

Posologie et mode d'administration

Posologie

La posologie est individuelle et varie en fonction de l'âge, du poids, des besoins métaboliques et énergétiques, ainsi que de l'état clinique du patient.

Un ajout de sodium, potassium et magnésium est possible pour ajuster les apports si nécessaire.

En cas d'alimentation parentérale exclusive, une supplémentation en oligo-éléments et en vitamines est recommandée sous réserve d'avoir préalablement vérifié la compatibilité et la stabilité du mélange.

Supplémentation

Cette solution d'acides aminés et d'électrolytes peut être supplémentée à la condition expresse d'avoir vérifié au préalable la validité de l'association et la stabilité du mélange final.

Ajout d'oligo-éléments

La stabilité a été montrée pour un mélange comportant 100 ml de NP100 PREMATURES AP-HP et 0,5 ou 2,5 ml d'une solution ayant la composition suivante pour 1 ml de solution :

| | |
|-----------------|--------|
| Fer..... | 50 µg |
| Cuivre..... | 30 µg |
| Manganèse | 10 µg |
| Zinc | 100 µg |
| Fluor..... | 50 µg |
| Cobalt..... | 15 µg |
| Iode..... | 5 µg |
| Sélénium..... | 5 µg |
| Molybdène | 5 µg |
| Chrome | 2 µg |

Ajout de vitamines hydrosolubles

La stabilité a été montrée pour un mélange comportant 100 ml de NP100 PREMATURES AP-HP et 1,25 ml d'une solution ayant la composition suivante pour 5 ml de solution :

| | |
|---------------------------|------------|
| Rétinol..... | 3500 UI |
| Cholécalciférol | 220 UI |
| Alpha-tocophérol..... | 11,2 UI |
| Acide ascorbique | 125,000 mg |
| Thiamine | 3,510 mg |
| Riboflavine | 4,140 mg |
| Pyridoxine | 4,530 mg |
| Cyanocobalamine | 0,006 mg |
| Acide folique | 0,414 mg |
| Acide pantothénique | 17,250 mg |
| Biotine | 0,069 mg |
| Nicotinamide | 46,000 mg |

Mode d'administration

En perfusion par voie intraveineuse centrale exclusivement.

Compte tenu de sa forte osmolarité, la solution NP100 PREMATURES AP-HP ne doit pas être perfusée dans une veine périphérique, en raison du risque de thrombophlébite au site de perfusion.

L'administration doit être de préférence répartie sur 24 heures.

Contre-indications

- Insuffisance rénale, en dehors de celle liée à l'immaturation physiologique néonatale.
- Nécessité de restriction d'apport sodé.
- Hypocalcémie avec hyperphosphorémie.
- Anomalie congénitale du métabolisme des acides aminés.
- Hypersensibilité connue à certains acides aminés.

Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Mises en garde

Ne pas administrer cette solution non diluée par voie intraveineuse périphérique en raison de la forte osmolarité.

Calculer l'osmolarité de la solution (ou émulsion) finale avant administration.

Se conformer à une vitesse de perfusion lente.

Surveiller attentivement la perfusion, particulièrement lors de la mise en route qui sera progressive, ainsi que l'état clinique et biologique du patient.

Utiliser avec prudence lorsqu'une restriction importante de l'apport hydrique est nécessaire : insuffisances cardiaque, respiratoire ou rénale.

L'apparition de tout signe anormal doit faire interrompre la perfusion.

Compte tenu du nombre de constituants de la solution, le risque d'incompatibilités physico-chimiques est important (voir rubrique « Précautions particulières d'élimination et de manipulation »).

Précautions particulières d'emploi

Ce produit ne contenant ni oligo-élément, ni vitamine, une supplémentation en oligo-éléments et vitamines est recommandée dans le cadre d'une nutrition parentérale exclusive.

La surveillance clinique et biologique doit être renforcée en cas de :

- Insuffisance hépatique sévère : risque d'apparition ou d'aggravation de troubles neurologiques en relation avec une hyperammoniémie ;
- Insuffisance rénale sévère : risque d'apparition ou d'aggravation d'une acidose métabolique et d'une hyperazotémie. En cas d'insuffisance rénale, adapter l'apport azoté aux capacités d'épuration rénale du patient ;
- Acidose métabolique : l'administration d'hydrates de carbone est déconseillée en cas d'acidose lactique ;
- Diabète : surveiller la glycémie, la glycosurie, l'acétonurie et ajuster éventuellement la posologie d'insuline ;
- Hyperkaliémie ;
- Troubles du métabolisme des acides aminés.

L'administration intraveineuse d'acides aminés est accompagnée d'une augmentation de l'excrétion urinaire du cuivre et surtout du zinc, ce qui doit être pris en compte dans la dose des oligo-éléments administrés, particulièrement en cas de nutrition parentérale à long terme.

En cas de supplémentation, les ajouts doivent être effectués dans des conditions d'asepsie stricte, avec des spécialités dont la compatibilité a été testée ; les ajouts sont à réaliser, si possible, sous hotte à flux laminaire.

Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Cette solution d'acides aminés et d'électrolytes ne doit pas être supplémentée si la validité de l'association et la stabilité du mélange final n'ont pas été vérifiées au préalable.

En particulier, l'ajout d'une émulsion lipidique ne doit pas être effectué ni directement dans le flacon ni dans la tubulure ni dans la lumière du cathéter, en raison du risque de déstabilisation de l'émulsion lipidique par les cations divalents contenus dans la solution.

Effets indésirables

Des effets indésirables potentiels peuvent apparaître :

- une perturbation transitoire des paramètres de la fonction hépatique ;
- des réactions d'hypersensibilité à certains acides aminés ;

- une hyperphénylalaninémie peut se produire chez les nouveau-nés prématurés dans un état clinique sévère ;
- des thrombophlébites peuvent survenir lorsque la perfusion est réalisée par voie intraveineuse périphérique.

L'apparition de tout signe anormal doit faire interrompre la perfusion. La perfusion doit notamment être interrompue en cas de frissons, sueurs, hyperthermie et dyspnée.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet: www.ansm.sante.fr.

Surdosage

De mauvaises conditions d'utilisation (surdosage ou débit d'administration trop rapide) peuvent entraîner des signes d'hypervolémie (vomissements, rougeurs et sueurs, fuite rénale d'acides aminés).

L'apparition de tout signe anormal (notamment, frissons, sueurs, hyperthermie, dyspnée) doit faire interrompre la perfusion. Une épuration extra-rénale peut être nécessaire.

En cas d'apport excessif en acides aminés, une acidose métabolique et une hyperazotémie peuvent apparaître notamment en cas d'insuffisance rénale et/ou respiratoire.

PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : solutions pour nutrition parentérale, associations.

Code ATC : B05BA10

La solution pour perfusion NP100 PREMATURES AP-HP est une solution binaire d'alimentation parentérale, permettant un apport combiné azoté, glucidique et électrolytique. Sa composition est spécialement adaptée aux besoins spécifiques du prématuré et du nouveau-né.

La composition en acides aminés du mélange binaire NP100 PREMATURES AP-HP est comparable à celle du lait de femme. NP100 PREMATURES AP-HP contient des acides aminés essentiels et semi-essentiels pour le prématuré et le nourrisson avec notamment des teneurs équilibrées en tyrosine, cystéine, histidine et taurine ; une teneur renforcée en arginine et alanine ; et une teneur réduite en phénylalanine, méthionine, valine et isoleucine.

Le glucose est le seul hydrate de carbone utilisé comme substrat énergétique dans la nutrition parentérale du prématuré et du nourrisson ; il peut être rapidement et directement utilisé par l'organisme sans conversion enzymatique préalable.

L'apport hydroélectrolytique est équilibré : les apports en calcium, magnésium, phosphore, potassium et sodium sont adaptés aux besoins du nouveau-né préterme ou à terme.

DONNEES PHARMACEUTIQUES

Liste des excipients

Eau pour préparations injectables, acide acétique.

Incompatibilités

Ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments à l'exception de ceux mentionnés dans la rubrique « Précautions particulières d'élimination et de manipulation ».

Durée de conservation

2 ans

Précautions particulières de conservation

A conserver entre + 2°C et + 8°C. A conserver dans le conditionnement primaire d'origine, à l'abri de la lumière. Ne pas congeler.

Nature et contenu de l'emballage extérieur

500 ml en flacon (verre incolore de Type II) avec bouchon (élastomère de bromobutyle) et capsule (aluminium).

Précautions particulières d'élimination et de manipulation

La solution est incolore à jaune clair.

Il convient de ramener le produit à température ambiante avant de le perfuser.

Avant emploi, vérifier la limpidité de la solution, l'intégrité du flacon (absence de fêlure et/ou d'éclat), le bouchage et l'état du vide.

Désinfecter le bouchon.

Respecter des conditions rigoureuses d'asepsie de manipulation selon des protocoles validés.

Ne pas utiliser le contenu d'un flacon déjà entamé.

Compte tenu du nombre de constituants de la solution, le risque d'incompatibilités physico-chimiques est important.

Aucune adjonction de calcium et/ou de phosphore ne doit être effectuée à cause du risque de précipitation des sels phosphocalciques.

Ne pas ajouter de médicament dans le flacon sans avoir préalablement vérifié la compatibilité et la stabilité du mélange. Se référer également à la notice accompagnant le médicament à ajouter.

Lorsqu'un médicament dont la compatibilité a été vérifiée, est ajouté à la solution pour perfusion NP100 PREMATURES AP-HP, le mélange doit être administré immédiatement.

TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

ASSISTANCE PUBLIQUE-HOPITAUX DE PARIS AP-HP

3, avenue Victoria
75100 PARIS RP

EXPLOITANT

FRESENIUS KABI FRANCE

5, Place du Marivel
92310 SEVRES

NUMEROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

- 34009 **570 430 3 2** : 500 ml en flacon (verre) ; boîte de 10
Agréé aux collectivités. Non remboursé Séc.Soc.

DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

18 octobre 2004/31 janvier 2011

DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

3 mars 2016.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I. Réserve à l'usage hospitalier